UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 1914 N°

Thèse pour le Doctorat en Médecine

Étude Pratique de l'Albumine

DU

Liquide céphalo-rachidien chez les Syphilitiques

PAR

Aimé FOUCQUE

Né à l'Ile de la Réunion (St-Denis), le 5 Août 1888

Président de Thèse : M. ROGER, *Professeur.*

PARIS

Imprimerie des thèses de Médecine

OLLIER-HENRY, EDITEUR

26, Rue Monsieur-le-Prince, VI^e^

1914

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL TEISSIER
Pathologie Chirurgicale	LEJARS
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	Auguste BROCA
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeuthique	MARFAN
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE LANDOUZY GILBERT CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	Pierre DELBET QUENU RECLUS HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR PINARD RIBEMOND-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	A. ROBIN

Agrégés en exercice

MM.			
ALGLAVE	GUENIOT	LEREBOULLET	RIBIERRE
BERNARD	GUILLAIN	LERI	RICHAUD
BRANCA	JEANNIN	LŒPER	ROUSSY
BRUMPT	JOUSSET André	MAILLARD	ROUVIERE
CAMUS	LABBE Henri	MOCQUOT	SAUVAGE
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	MULON	SCHWARTZ
CHAMPY	LANGLOIS	NICLOUX	SICARD
CHEVASSU	LECENE	NOBECOURT	TANON
COUVELAIRE	LEMIERRE	OKINCZYC	TERRIEN
DESMAREST	LENORMANT	OMBREDANNE	TIFFENEAU
GOUGEROT	LEQUEUX	RATHERY	VILLARET
GREGOIRE		RETTERER	ZIMMERN

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MA MÈRE

A MES FRÈRES ET SŒURS

A Monsieur le Professeur ROGER

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Membre de l'Académie de Médecine

qui a bien voulu nous faire l'honneur

d'accepter la présidence de notre thèse.

A NOS MAITRES

et en particulier

A Monsieur le Professeur RECLUS

chirurgien de l'Hôtel-Dieu

A Monsieur le docteur PETIT

Médecin de l'Hôtel-Dieu

A Monsieur le Professeur ROBIN

Médecin de l'Hôpital Beaujon

INTRODUCTION

C'est en 1891 que Quincke (1) de Kiel, dans un but exclusivement thérapeutique (décompression cérébrale pour hydrocéphalie), introduisit en clinique la ponction lombaire.

Depuis cette date, la ponction rachidienne fréquemment répétée a permis d'avoir une connaissance de jour en jour plus nette du liquide céphalo-rachidien. Les analyses se sont multipliées ; les éléments constitutifs de ce liquide, normaux ou anormaux ont été étudiés.

Le grand nombre des recherches a fixé surtout la nature et l'étiologie de certaines affections des méninges. Ces dernières peuvent être désormais interrogées, et nous révéler leur participation au cours d'infections chroniques par la présence dans le liquide céphalo-rachidien d'éléments étrangers cytologiques et chimiques. (leucocytes, albumine, réact. de Wassermann).

L'étude de la syphilis en a bénéficié, particulièrement ; c'est ainsi que la démonstration d'un processus méningé chronique se trouvant à la base de toutes les lésions sy-

(1) Quincke — Die lumbal ponction des Hydrocéphales — Berlin Klin Woch, Sept. 1891.

philitiques du système nerveux, a permis de comprendre la pathogénie des accidents cérébraux si redoutables de la période tardive, et d'instituer contre elle une thérapeutique plus rationnelle.

Nous nous proposons au cours de ce modeste travail d'étudier l'albuminose du liquide céphalo-rachidien chez les syphilitiques. Des éléments humoraux rachidiens susceptibles de constituer par leur présence et leurs variations l'indice d'une participation méningée spécifique, l'albumine nous semble être celui dont la recherche est la plus facile et, partant, la plus pratique.

Nous tâcherons donc de montrer : d'une part, que la recherche de cette albumine est extrêmement simple, et que son dosage est chose aisée, sans outillage spécial et précise sans erreurs possibles ; d'autre part, que les résultats donnés par cette recherche, même faite à l'exclusion des autres investigations de laboratoire, qui exigent des procédés délicats, peuvent présenter un grand intérêt au praticien isolé des campagnes, pour la surveillance et le traitement de ses malades syphilitiques.

Grâce à l'obligeance du Docteur Marcel Bloch, ancien interne des hôpitaux, et de notre ami Ernest Schulmann, interne des hôpitaux, nous avons pu nous livrer à quelques recherches dans le service du Professeur agrégé Jeanselme, et il nous suffira, pour mener à bien notre tâche, de nous limiter aux constatations que nous y avons faites.

Que MM. Bloch et Schulmann agréent l'hommage de notre vive reconnaissance.

§ 1. La recherche de l'Albumine du liquide céphalo-rachidien

On sait que, normalement, le liquide retiré par la ponction lombaire est limpide, eau de roche, et qu'on y trouve une quantité d'albumine qui, pour Mestrezat (1), dont les travaux à ce sujet font autorité, est égale à 0 , 78, 0 gr. 20 p. 1000, albumine presque uniquement composée de sero-globuline. Mais dans les cas de réaction méningée pathologique, comme dans la syphilis nerveuse que nous étudierons plus loin, le taux de cette albumine rachidienne subit un accroissement plus ou moins marqué.

Les moyens employés pour apprécier l'hyperalbuminose sont nombreux, mais leur valeur pratique est loin d'être égale.

Un premier procédé est le chauffage simple, sans aucune addition, préconisé par Guillain et Parant (2) d'une part, par Sicard, Ravaut et Widal (3) d'autre part. Ces auteurs se contentent de chauffer purement et simplement jusqu'à l'ébullition quelques centimètres cubes de liquide cephalo-rachidien. Un liquide normal ne donne dans ce cas aucun louche.

Ce procédé est sujet à erreur. S'il est vrai qu'un liquide, qui donne sous la seule action de la chaleur un louche marqué peut être considéré comme pathologique, il n'en est pas moins vrai qu'un liquide reconnu pathologique par les autres méthodes que nous étudions plus loin peut rester absolument normal sous la seule influence de

(1) Mestrezat. Thèse Montpellier 1912.
(2) Guillain et Parant. Soc. de Neurolog. Avril 1903.
(3) Widal, Sicart, Ravaut. Soc. de Neurologie 1903.

la chaleur. C'est ainsi que, dans les expériences que nous avons faites personnellement, il peut arriver que 0 gr. 30 et plus d'albumine dans le liquide de ponction ne donnent qu'un louche très faible, quelquefois même aucun louche, par ce moyen de recherche.

Un autre procédé utilisé est celui du chauffage après addition de quelques gouttes d'acide acétique. Ce réactif, de beaucoup le plus employé redissout malheureusement le précipité formé, si l'on dépasse tant soit peu la quantité d'acide nécessaire. Les albumines du liquide C. R. comptent, en effet parmi les plus aceto-solubles.

Pour séparer la globuline de la sérine, et apprécier, ainsi, qualitativement, l'albumine, certains chimistes traitent le liquide C. R. par le sulfate de magnésie à saturation. Ils obtiennent ainsi un premier précipité de globuline. La liqueur filtrée est, ensuite, additionnée de quelques gouttes d'acide acétique qui précipitent alors la sérine. Nous verrons plus loin qu'il est aujourd'hui démontré que cette séparation ne présente pas d'intérêt clinique suffisant.

En 1907 Nonne et Appelt (1) décrivent, en Allemagne, le procédé suivant : « On mélange par parties égales le liquide céphalo-rachidien suspect avec une solution de sulfate d'ammoniaque saturée à chaud, filtrée et refroidie ; ce mélange devant être neutre et non soumis à l'ébullition, indemne de sang. Si la réaction est positive, il apparaît en trois minutes un trouble que, suivant l'intensité, on peut appeler « trouble », « opalescence », ou « faible opalescence », ou « trace d'opalescence ». Cette

(1) Nonne et Appelt. Arch fur Psych. und Nervenkr. Bd 43 p. 433, 1907.

première réaction est la phase I. Si on filtre le liquide, qu'on l'acidule, qu'on la chauffe, alors, dans tous les cas, apparaît un trouble : c'est la phase II. »

Nous ne discuterons pas ce que vaut cette méthode, car elle n'est, à vrai dire, qu'un dérivé des procédés classiques dont nous venons de parler. La phase I de Nonne correspondant au temps où le sulfate de magnésie précipite la globuline, la phase II à celui où on précipite dans la liqueur filtrée la sérine par la chaleur et l'acide acétique.

D'autres procédés ont encore été indiqués : le tube d'Esbach (Renon et Tixier (1)) ; la précipitation par l'alcool. (Motte et Heiden).

Une méthode plus récente et qui a eu une vogue très grande, est celle que Noguchi et Moore (2) ont préconisée, en 1909, pour la précipitation des globulines par l'acide butyrique. Ils introduisent dans un tube à essai 0 cm. 20 de liquide C. R. puis 1 cm. d'acide butyrique à 10 p. 100 (en volume). Ils portent le mélange à l'ébullition et l'y maintiennent quelques instants, puis ils introduisent rapidement dans le tube 0 gr. 20 de soude normale ; ils reportent de nouveau le mélange à la flamme ardente pendant quelques secondes. Il se forme alors un précipité granuleux ayant tendance à se déposer au fond du tube ; un liquide clair surnage. L'intensité de la réaction varie beaucoup selon la teneur du liquide en protéïnes ; mais l'apparence granuleuse du précipité indique une réaction positive. Lorsqu'un liquide devient

(1) Renon et Tixier. Soc. médic. des Hôpitaux 8 juin 1906. Soc. de biologie, 31 mars 1906.

(2) Noguchi et Moore. The buty acid test for syphilis in the diagnostic of métasyphilitic and other nervous discordies. Gal of Exp. Mel. Vol. 14 p. 604 1909.

opalescent ou trouble, et lorsque la séparation de ce trouble à l'état de dépôt ne se produit qu'au bout de plusieurs heures la réaction doit être considérée comme négative.

Cette réaction ne nous paraît pas d'une pratique facile et sûre. Ses résultats seront en effet très variables suivant les opérateurs, puisqu'aucun chiffre précis n'est donné pour la durée exacte de la réaction. Une pareille élasticité ne peut donc que prêter à confusion. D'autre part, cette réaction ne décèle qu'une partie des albumines du liquide C. R. et nous savons aujourd'hui, qu'il ne faut attacher qu'un intérêt médiocre à cette précipitation isolée des globulines. La coagulation globale des albumines, dans le diagnostic des affections syphilitiques nerveuses, qui nous intéresse seul ici, donnant des résultats autrement importants.

En somme ces procédés que nous venons d'énumérer ne se recommandent ni par la facilité de leur mise en pratique, ni par la valeur clinique de leurs résultats. Au point de vue des recherches, s'ils peuvent être bons pour les hyperalbuminoses fortes, il n'en est plus de même pour les augmentations moyennes ou faibles de l'albumine rachidienne. Au point de vue de l'appréciation des résultats, on rencontre de ces cas intermédiaires où il est difficile d'affirmer sans point de comparaison jusqu'à quel point l'albumine est augmentée. Enfin il y a intérêt à connaître parallèlement la valeur de l'excès albumineux, par exemple, pour pouvoir comparer plusieurs examens successifs chez un même malade, et orienter ainsi scientifiquement la thérapeutique instituée.

Restent deux méthodes : la pesée et la diaphanométrie,

qui, en fait, donnent les résultats les plus précis et les plus certains.

1°) *La pesée.* — On précipite un volume connu du liquide céphalo-rachidien à chaud, par l'acide trichloracetique ; on le transvase et on le centrifuge à une vitesse aussi grande que possible. Le liquide est décanté, le culot est lavé avec 7 cc. ou 8 cc. d'eau distillée ou d'alcool à 80°. On remet pour cela le dépôt en suspension et on centrifuge à nouveau. Enfin, le culot obtenu est séché avec le tube à l'étuve et pesé au 1/10 de milligramme. — Son poids représente d'une façon exacte l'albumine renfermée dans la prise d'essai.

Mais là encore, nous avons un procédé qui se recommandant sans doute par sa précision et la certitude de ses résultats, est cependant long, délicat et trop peu pratique.

2°). La méthode diaphonométrique est, à notre avis, la méthode de choix. On peut opérer vite et bien, sur des quantités de liquide céphalo-rachidien minime.

Mestrezat (1) imagina un des premiers une échelle étalon pour permettre d'apprécier rapidement par comparaison la quantité d'albumine d'un liquide donné. La voici telle qu'elle est consignée dans sa thèse :

« Dans des petits tubes à essai de même conformation extérieure, ayant, pour fixer les idées 10 à 13 cm. de long et 1 cm. environ de diamètre, on introduit 2 cm. c. de solutions albumineuses variées dont les teneurs par litre sont de 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80 centigr. Les solutions sont obtenues en diluant convenablement une urine riche en albumine avec du sérum physiologique.

(1) Mestrezat. Loco citato.

Les tubes, après avoir reçu les 2 cc. de liqueur alb. sont additionnés de 6 gouttes d'acide trichloracétique au 1/3 puis portés au bain-marie bouillant. Après refroidissement, ils sont fermés à la lampe et stérilisés à l'autoclave à 100° ».

Cette échelle présente, malheureusement, un grand inconvénient. La conservation de ces tubes ne peut être assurée : les précipités obtenus ayant tendance à se déposer en épais grumeaux au fond des tubes ; il se produit très souvent, ainsi, une sorte d'autolyse, et, rapidement, l'échelle est rendue inutilisable.

C'est pourquoi, plus récemment, Marcel Bloch, a imaginé un autre procédé à échelle produisant artificiellement un trouble fixe, analogue au trouble des précipités albumineux. Il emploie pour cela la teinture de Benjoin précipitée par l'eau distillée, et mélangée en doses croissantes à de la glycérine pure. La fabrication de l'échelle est facile :

« Un volume de teinture de benjoin du codex est étendu de 100 volumes d'eau distillée. On obtient ainsi un liquide très opaque dont on ajoutera des quantités croissantes dans une série de tubes contenant de la glycérine pure du commerce. Après agitation énergique, ces tubes sont scellés et contiennent alors un mélange glycériné opalescent dans les premiers tubes, de plus en plus opaque dans les tubes successifs. Pour les derniers tubes, il est nécessaire d'employer un mélange plus fort : teinture de benjoin 1, eau distillée : 10. Ces mélanges ont absolument l'aspect des troubles obtenus par précipitation nitrique des liquides albumineux ; ils sont fixes et ne sédimentent pas. Par comparaison avec des solutions albumineuses, exactement titrées par pesées, puis préci-

pitées par l'acide nitrique, nous avons établi, écrit Marcel Bloch, (1) la valeur pondérale en centigrammes pour 1000 du trouble de chacun de ces tubes. »

« Le tableau suivant résume la composition de chaque tube et sa correspondance en centigrammes d'albumine pour 1000 de liquide céphalo-rachidien.

	MÉLANGE : Teinture de benjoin 1 ; eau distillé, 100.							MÉLANGE : Benjoin, 1; eau d., 10.		
	0	0c3,2	0c3,3	0c3,4	0c3,5	0c3.6	0c3,7	0c3,2	0c3,3	0c3,5
Glycérine pure.....	2c3	1,8	1,7	1,6	1,5	1,4	1,3	1,8	1,7	1,5
Valeur en centigr. d'albumine 0,0 0.	0	0,20	0,30	0,40	0,50	0,60	0,70	0,80	1 gr.	2 gr.

« Il importe, pour la recherche de l'albumine, d'employer des quantités convenables de liquide céphalo-rachidien et d'acide nitrique, pour précipiter la totalité de l'albumine, et ne pas diluer le trouble obtenu par un excès d'acide. Les proportions optima sont de 1 *centimètre cube de liquide céphalo-rachidien pour* 2/10 *de centimètre cube d'Azo3H*, mesure effectuée facilement avec des pipettes graduées en 1/10 de centimètre cube ».

« Le liquide à examiner est placé dans des tubes de même calibre que ceux de l'échelle (tube à hémolyses diamètre : 13 millimètres). On fait couler doucement l'acide nitrique, ce qui provoque la formation d'un anneau, comme dans les urines albumineuses. Par agitation le trouble devient uniforme ; *il n'atteint son maximum qu'au bout de cinq minutes environ.* »

« On trouve facilement celui des tubes de l'échelle éta-

(1) Marcel Bloch. Soc. de Neurologie. 6 nov. 1913.

lon auquel il correspond, et qu'il peut remplacer dans la gamme des opacités croissantes. Ce tube porte marquée la valeur en centigrammes pour 1000 du liquide examiné.

« Le 1e tube, 0 gr. 20, correspond *aux liquides normaux.*

« De 0 gr. 30 à 0 gr. 50 on a les *réactions albumineuess légères.*

« De 0 gr. 60 à 0 gr. 80 *les réactions fortes.*

« Au-dessus, ce sont les *très fortes albuminoïdes.* »

C'est cette dernière méthode que nous avons toujours employée, et que nous conseillons.

Elle se recommande par un premier avantage qui est sa simplicité. Elle est, d'autre part, d'une sûreté très grande. On est certain ici d'avoir précipité tout l'albumine du liquide céphalo-rachidien.

Le clinicien juge enfin sur des données numériques. Il pourra donc apprécier la valeur exacte de l'augmentation albumineuse rachidienne, comparer les chiffres fournis par ses différentes ponctions, et suivre l'effet du traitement qu'il aura institué.

Ce sont là des avantages que nous n'avons pas trouvés avec les autres méthodes de précipitation albumineuse ; et c'est pourquoi le procédé diaphanométrique de Marcel Node nous paraît devoir leur être préféré.

§ 3. L'Albumine rachidienne au cours de la syphilis.

Les épisodes méningés survenant au cours de la syphilis constituent un fait assez fréquent et bien connu depuis les travaux de ces dernières années. Aux signes

cliniques qui en permettaient le diagnostic, dans certains cas, se sont ajoutés des signes humoraux, moins vagues et plus certains.

Grâce à ces derniers, ces localisations syphilitiques méningées peuvent être reconnues non seulement dans leurs manifestations aigües, mais encore (cf.. les travaux de Widal, Sicard, Ravaut, Babinski, Nageotte, P. Marie, Jeanselme, Millian, Guillain — Voir bibliographie de la fin —) dans leurs formes sournoises, insidieuses, les plus complètement latentes au point de vue clinique.

On observe, en effet, dans tous ces cas un syndrôme du liquide céphalo-rachidien, composé essentiellement de trois éléments, aux proportions variables :

1°). La teneur en leucocytes (1).

2°). La teneur en albumine.

3°). La réaction de Wassermann pratiquée avec le liquide céphalo-rachidien (2).

Ce syndrome qu'on pourrait appeler syndrome syphilitique rachidien, nous allons tâcher de l'étudier au cours des manifestations méningées des périodes évolutives de la syphilis, pour montrer la présence constante et presque parallèle de ses éléments, et tâcher d'en tirer, pour la recherche isolée de l'albumine, quelques conclusions pratiques (3).

(1) Nous avons dit plus haut que cette recherche se fait selon 2 procédés : ou bien centrifugation et examen du culot (Widal, Sicard-Ravaut), ou bien avec la cellule de Nageotte, Levy-Valensi. Un liquide normal montre moins d'un lymphocyte par champ ou par millimètre cube.

(2) La réaction de Wassermann, constitue une recherche de laboratoire bien trop connue pour que nous y insistions. Nous nous sommes servi de la technique du D. Arthur Vernes qui, comme on le sait, a fait une heureuse tentative du dosage de la réaction. Nous employons les chiffres de son échelle (H0 marquant hémolyse nulle, maximum positif, et H8 hémolyse totale, maximum négatif). Cf Thèse de Paris 1912-13. « Les signes humoraux de la syphilis ».

(3) Nous laissons volontairement de côté l'étude de la pression du liquide C. R. Son importance au cours de la syphilis nerveuse est plus minime.

PERIODE PRIMAIRE

Les localisations méningées de la syphilis à cette période constituant une extrême rareté chez beaucoup de malades venus à la consultation de l'Hôpital Broca, en pleine période de chancre, nous avons pu pratiquer l'examen du liquide de ponction lombaire, et, toujours, au triple point de vue signalé plus haut, notre examen a été négatif.

Nous ne devons pas cependant oublier que des réactions méningées latentes ont été signalées à cette période par Jeanselme et Chevallier (1). Audry et Lavau (2) en ont également observé chez des porteurs de chancres ; et, même, dans un cas, la réaction de Wassermann fût trouvée positive dans le liquide céphalo-rachidien, avant qu'elle n'eût apparu dans le sang.

Boidin et Weill (3) ont aussi donné l'observation d'une méningite aigüe syphilitique, avant l'apparition de la roseole, cinquante jours après le chancre.

PERIODE SECONDAIRE

C'est la période de choix des atteintes méningées de la syphilis. Le tableau symptomatique en est variable, suivant l'intensité de l'attaque du virus, et le mode de réaction des méninges. On peut toutefois, dire qu'il existe deux sortes de processus nettement distincts, l'un à ma-

(1) Jeanselme et Chevallier Revue de médecine 1912, nos 5, 6, 7, 8
(2) Andry et Lavau, Annales de Dennatologie et de syphilis, 1914, n° 1.
(3) Boidin et Weill, Presse médicale 1907.

nifestations cliniquement appréciables, l'autre insidieux, sournois, décelable seulement par la ponction lombaire.

Méningites cliniques. — Trois formes à envisager : aigüe, subaigüe et fruste. La première, autrefois mal connue, mais bien étudiée par Widal et le Sourd (1), Brissaud et Brécy (2), Sicard et Roussy (3) Bensaude et Rivet (4) peut résumer ainsi son histoire clinique : céphalée atroce, vomissements, constipation, torpeur pouvant aller jusqu'au coma, contractures, Kœnig, strabisme et immobilité pupillaire, ni continence ou rétention des sphincters, exagération ou abolition des réflexes, fièvre en général élevée, mais qui, fait important pour le diagnostic, est complètement absente.

Atténués, tous ces symptômes donnent à la maladie une allure subaigüe.

Dans ces cas, le diagnostic est fait par la ponction lombaire qui montre constamment de l'hyperleucocytose, de l'hyperalbuminose et W. rachidien positif (le W. sanguin pouvant être négatif).

La guérison de ces méningites peut être obtenue par le traitement antisyphilitique, mais cette guérison n'est le plus souvent que clinique. Il importe, en effet, de signaler que les phénomènes bruyants passés, on peut vérifier par la persistance des modifications du liquide C. R., et en particulier de l'hyper-albuminose, qu'un processus de méningite latente, analogue à ce que nous

(1) Widal et Lesourd. Soc. médicale des Hôpitaux fév .1902.
(2) Brissaud et Brécy. Soc. médicale des Hôpitaux, juin 1903.
(3) Sicard et Roussy. Soc. de neurologie, mai 1904.
(4) Bensaude et Rivet, Arch. gén. de médec. mais 1904.

verrons plus loin, s'installe et persiste, si un traitement n'est pas continué sévère et long.

V. Dans la forme *fruste* (1) des méningites secondaires les symptômes cardiaux font défaut ; et l'atteinte méningée que par des troubles plus ou moins isolés : céphalée à type paroxystique et nocturne, difficilement calmée par les antinévralgiques, asthénie intellectuelle, rachialgie, insomnie, bourdonnements d'oreille, quelquefois même névrite optique, paralysie faciale, perturbation des réflexes.

On a signalé l'intérêt très grand de la lymphocytose et du Wassermann (2) du liq. C. R. pour le diagnostic de ces cas. Chez les malades que nous avons observés, nous avons pu constater que l'albumine subissait également un accroissement de son taux normal, et qu'elle y atteignait même parfois un chiffre important.

Voici deux de nos observations, caractéristiques à ce sujet :

OBSERVATION I

(Recueillie dans le service du Dr Jeanselme)

Mme C... 25 ans, syphilis datant de 2 ans ; chancre de la grande lèvre, roséole, plaques muqueuses vulvaires et buccales. Soignée, il y a un an par des piqûres d'huile grise (une vingtaine environ). Revient avec une céphalée intense, surtout nocturne, une perte de cheveux très abondante, une grande lassitude et une incapacité absolue de se livrer à tout travail régulier.

(1) Milian, Crouzon, Paris. La syphilis éclairée par la ponction lombaire. Bulletin de la société anatomique. R. 1902.

(2) Thibierge et Ravaut. Bull. de la société médicale des hôpitaux. Nov. 1902. Mantoux. Thèse de Paris. 1904.

Réflexes rotuliens un peu vifs ; très légère inégalité pupillaire. Ponction lombaire.

Albumine ..... 1 gr.
Lymphocytose 17

Wassermann du liq. C. R. Ext. positif (H°).

Cette malade est mise au traitement par la néo-salvarsan. — Six mois plus tard une nouvelle ponction lombaire montre :

Albumine 0 gr.18
Lymphocytose 2

Wassermann du liquide C. R. Ext. positif (H°).

Le Wassermann du liq. C. R. ne revient négatif que deux mois plus tard. La malade, à ce moment, est d'ailleurs cliniquement guérie, complètement.

OBSERVATION II

(Recueillie dans le service du Dr Jeanselme)

M. B. 23 ans — Syphilis il y a 2 ans. Traitée à Broca par des piqûres d'huile grise au nombre de 75. Revient pour une céphalée vive, devenue atroce ces temps derniers, avec des paroxysmes nocturnes. Pas de raideur de la nuque ; un peu de kerning, réflexes vifs, avec un peu de clonus des deux côtés. Pas de Babinski, pas de troubles pupillaires.

Ponction lombaire :

Albumine ..... 1 gr. 50
Lymphocytose 40

Wassermann. du lig. C. R. Très positif (H°)

Méningites latentes. — Ce sont les plus fréquentes et les plus redoutables, parce qu'elles passent inaperçues pendant de longues années, jusqu'au jour où apparaissent les premiers signes de lésions nerveuses graves, et difficilement curables, « Phase préclinique » des manifestations nerveuses syphilitique de Ravaut.

C'est la ponction lombaire qui, seule, en permet le diagnostic, et, depuis que certains la pratiquent presque systématiquement chez les syphilitiques, on a pu s'assurer de l'extrême fréquence des processus ménagés au cours de la période secondaire. Jeauselme et Chevallier (1) sur 128 cas de syphilis secondaire ont trouvé les singnes d'irritation méningée dans 82 cas, Ravaut (2) en a trouvé 57 sur 84. Ce dernier auteur a même, à ce propos, cherché à établir des rapports entre les lésions entamées et les lésions méningées, et il a institué particulièrement sur la coïncidence fréquente des lésions méningées et des lésions entamées généralisées, intense et tenaces.

Nous pouvons rapprocher de ces réactions méningées de la période secondaire, celles de la période de tertiaire qui prennent le plus souvent une allure clinique très localisée (phénomènes d'artérite, lésion gommeuse ou sclero-gommeuse). Clovis Vincent (3) a bien montré dans sa thèse que les troubles nerveux observés dans ces cas font suite à une méningite évolutive qu'a débuté durant la période secondaire.

Cette latence de certaines méningites est d'autant plus

(1) Jeanselme et Chevallier, loco citato.
(2) Ravaut. Annales de médecine. Janvier 1914.
Mantoux. Thèse de Paris 1904.
Milian. Le liquide C. R. Steinheil 1904.
(3) Clovis Vincent. Thèse Paris 1910.

curieuse que, comme l'ont très bien remarqué Widal et Ravaut, Jeanselme et Chevallier, il est très rare d'observer en même temps, au cours de la période tertiaire, chez ces mêmes malades, les accidents qu'on rencontre de façon banale chez les syphilitiques dont les méninges ne semblent pas présenter d'épine irritative. Gommes entamées, syphilomes anoux ou vulvaires, ostiopériostites, perforations du voile etc... « Il semblerait que, la période secondaire franchie, deux voies soient ouvertes à l'évolution de l'infection syphilitique, l'une vers les méninges ».(1)

Nous rapportons ici trois observations où la ponction lombaire nous permit de poser le diagnostic de méningite latente, et nous vérifiames, en particulier la valeur de l'hyperalbuminose rachidienne.

OBSERVATION III

(Recueillie dans le service du Dr Jeanselme)

MM. 23 1/2. Le début de la syphilis remonte probablement à six ans. La malade n'a jamais été soignée. Elle a présenté par moments des plaques muqueuses buccales et linguales. Actuellement aucune céphalée (elle n'en a jamais eu) ,pas de troubles de la mémoire, pas de lassitude; ce qui préoccupe la malade, c'est la perte de ses cheveux.

Examen sonatique. — Les pupilles réagissent, quoique un peu paresseusement surtout du côté gauche. Aucun trouble des réflexes.

Ponction lombaire :

Albumine, 0 gr. 65.
Lymphocytose, 45.

(1) Jeanselme et Chevallier — loco citato.

Wasermann du liq. C. R. Très positif (H°).

La malade est traité par le néo-salvarsan. Voici le résultat de la ponction lombaire, au bout de trois mois, après deux séries de piqûres.

Albumine, o gr. 40.

Lymphocytose, 3.

Wassermann, du liq. C. R. Négatif (H. 8).

OBSERVATION IV

(Recueillie dans le service du Dr Jeanselme)

E. G... 19 ans. A eu un chancre récemment ; vient pour plaques muqueuses de la région vulvaire et anale. Enrouement constant. Pas de céphalée. Pas de phénomène de fatigue. Aucun trouble oculaire. Ni de la réflectivité. Chute des cheveux abondante.

Ponction lombaire :

Albumine, o gr. 90.

Lymphocytose, 80.

Wassermann du liq. C. R. Très positif (H. O).

OBSERVATION V

(Recueillie dans le service du Dr Jeanselme)

P. L... 23 ans. Chancre à 21 ans, plaques muqueuses buccales et vulvaires. Traitement rapide, la malade n'a eu que 5 piqûres d'huile grise. Ayant eu un peu de stomatite, elle a abandonné aussitôt son traitement.

Revient à la consultation parce qu'une amie l'a priée de l'accompagner à l'hôpital. Elle n'a jamais eu de forte céphalée. A

peine une légère alopécie. Aucun signe du côté des yeux, et des réflexes.

Ponction lombaire :

Albumine, 0 gr. 90.

Lymphocytose, 27.

Wassermann, du liq. C. R. Très positif (H°).

Ces trois observations nous paraissent très intéressantes et les chiffres de la ponction lombaire aussi éloquents que possible. Dans les deux derniers cas nous sommes en période secondaire. Dans le premier nous avons affaire à une syphilis tardive, avec processus de méningo vascularite sans doute.

Ces formes torpides de la méningite chronique syphilitique commandent, nous le répétons, le pronostic le plus réservé quand on les abandonne à elles-mêmes.

Si certaines d'entre elles peuvent en effet guérir spontanément fait, peut-être, d'une bénignité tout-à-fait exceptionnelle, on peut dire que pour les autres, l'avenir est gros de nuages, lorsqu'aucun traitement n'est dirigé contre elles. Par un acheminement tranquille, elles conduisent le malade aux lésions irrémédiables de la période tertiaire (hémiplégie, paraplégie, paralysie générale, etc.) Et c'est une chance très relative si un accident subit (diplopie, paralysie faciale), permet d'instituer en hâte une thérapeutiques spécifique.

A côté de ces cas de méningites latentes cliniquement mais dépistées par la ponction lombaire, nous observons quelquefois un type absolument inverse. Des malades se présentent avec des symptômes alarmants tels que céphalée bourdonnements d'oreille, abattement ; nous pensons à une imprégnation syphilitique des méninges,

et la ponction lombaire vient nous montrer qu'il n'y a rien anatomiquement.

Voici deux cas observés par nous :

OBSERVATION VI

(Recueillie dans le service du Dr Jeanselme)

L. B.., 26 ans. Vient avec une roséole assez intense et des syphilis papuleuses sur le tronc. Le début de l'affection semble remonter à six mois. Depuis plus de trois semaines, céphalée intense empêchant parfois le sommeil, difficilement calmée par les hypnotiques. Lassitude générale.

On fait une ponction lombaire, et on obtient les résultats suivants :

Albumine, 0 gr. 19.

Lymphocytose, 0,5.

Wasermann du liq. C. R. Négatif (H°).

OBSERVATION VII

(Recueillie dans le service du Dr Jeanselme)

A. D.., 24 ans. Syphilis récente (3 mois) roséole discrète, visible principalement sur le thorax : plaques muqueuses buccales et vulvaires. La malade perd ses cheveux abondamment. Céphalée intense, arrachant par instant des plaintes à la malade ; beaucoup plus vive la nuit.

Ponction lombaire :

Albumine, 0 gr. 20.

Lymphocytose, 0,2.

Wassermann du liq. C. R. négatif (H8).

Ici donc les troubles fonctionnels, caractérisés par la céphalée nocturne et paroxystique, semblent trahir une atteinte syphilitique méningée, et, cependant, l'examen du liquide céphalo-rachidien reste négatif au triple point de vue de la leucocytose de l'albuminose et de la réaction de Wassermann. Peut-être s'agit-il dans ces cas de céphalées analogues à celles que l'on rencontre quelquefois au cours de certaines infections, et qui ne provoquent aucune réaction du côté du liquide C. R.

Nous pensons qu'il serait prudent, dans ces formes, de refaire à des intervalles plus ou moins rapprochés, des prises de liquide C. R. et d'y rechercher si les signes humoraux signalés plus haut sont toujours en défaut.

PÉRIODE TERTIAIRE

Nous en avons déjà parlé dans les pages précédentes. Nous avons vu comment avec Clovis Vincent on pouvait envisager une continuité dans l'évolution des accidents syphilitiques méningés.

Au cours de cette période tertiaire, nous aurons donc généralement des accidents nerveux chroniques traduisant une lésion constituée, et caractérisés par des troubles nettement localisés soit à la base, soit à la convexité du cerveau.

A la *base*, ces accidents peuvent débuter dans 1/3 des cas par la paralysie des nerfs crâniens, dans 2/3 de cas par de la céphalée, par un ictus, par des crises épileptiformes précédant la paralysie des nerfs crâniens, comme l'a montré le Professeur Fournier (1). Les nerfs oculomoteurs sont les plus souvent pris. La paralysie totale

(1) Fournier. Traité de la syphilis

de la 3e paire donne de l'ophtalmoplégie externe caractérisée par : l'impossibilité de regarder en haut, en bas, en dedans, le ptosis et le strabisme externe, de la mydiase.

Puis par ordre de fréquence la syphilis s'attaque avec prédilection au facial, à l'hypoglose, au nerf auditif, au nerf optique. Les autres nerfs sont atteints exceptionnellement.

A la *convexité*, après une phase de céphalée qui peut manquer, les phénomènes se montrent quelquefois sous forme d'épilepsie Bravais-Jacksonienne, ou épilepsie partielle, tantôt sous forme de monoplégie ou d'hémiplégie.

Correspondant à cet ordre de lésions, il faut citer certaines algies des membres et du tronc avec troubles radiculaires de la sensibilité décrites par Dejerine (1) et ses élèves comme « radiculites aiguës syphilitiques » toutefois la sciatique aiguë banale se voit rarement dans la syphilis (Sicard).

Toutes ces lésions se montrent constamment accompagnées de réactions méningées intenses. Et c'est justement dans les variations humorales du liquide céphalo-rachidien qu'il faut chercher la clef du diagnostic. Le Wassermann est le plus souvent positif, la lymphocytose et l'hyperalbuminose toujours constantes.

Nous donnons deux de nos observations relatives à ces cas.

OBSERVATION VIII

(Recueillie dans le service du Dr Jeanselme)

J. P.., 39 ans. A eu un chancre de lalèvre il y a 7 ans. Peu

(1) Déjerine. Traité de médec. (Brouardel).

après roséole, plaques muqueuses. A été soigné à l'huile grise pendant deux ans, et a eu une vingtaine de piqûres en tout. Il y a 4 ans, une gomme apparut au niveau du mollet droit, mais céda à quelques piqûres d'huile grise. Revient avec une hémiplégie gauche. Signe d'Argyll positif.

Ponction lombaire :

Albumine, 0 gr. 80.
Lymphocytose, 4.

Wassermann. du liq. C. R. Très positif (H°).

OBSERVATION IX

(Recueillie dans le service du Dr Jeanselme)

L. J.., 29 ans. Chancre à 21 ans au niveau de la grande lèvre droite, roséole discrète. Alopécie. Soignée à St-Louis par des injections, sans doute, de cyanure de Hg. Jusqu'ici peu de troubles. Quelques maux de tête ; apparitions fugaces de quelques syphilis papuleuses. Actuellement cette malade présente un signe d'Argyll net, et une paralysie de la 3e paire du côté droit.

Ponction lombaire :

Albumine, 0 gr. 90.
Lympocytose, 29.

Wassermann du liq. C. R. positif (H2)

A côté de ces formes qui sont, nous le répétons, l'aboutissant d'un processus méningé évoluant depuis la période secondaire, on observe des accidents moins avancés, et qui se traduisent cliniquement par une symptomalogie plus fruste et moins grave. La céphalée ici do-

mine la scène par sa vivacité surtout nocturne et les vertiges dont elle s'accompagne le jour. C'est la « forme céphalaglique » de la syphilis cérébrale décrite par Fournier (1). Le tableau peut quelquefois se compléter par des nausées, des vomissements, de la constipation, réalisant à peu près le type d'une méningite aiguë, mais la céphalée reste le plus souvent en symptôme isolé.

L'examen du liquide céphalo-rachid permet seul de rapporter cette céphalée à son origine syphilitique ; on y constate encore une lymphocitose manifeste, une réaction de Wassermann souvent positive, et une hyperalbuminose constante. Le traitement antisyphilitique institué alors, la guérit dans la plupart des cas.

Enfin on a signalé à cette période tertiaire des méningites latentes analogues à celle dont nous avons parlé plus haut, et ne se caractérisant que par une modification humorale du liquide céphalo-rachidien hyperleucocitose, hyperalbuminose, et Wassermann).

Syndrome d'hyperalbuminose pure chez les anciens syphilitiques sans signes nerveux

Il nous faut faire remarquer, cependant, qu'on peut, principalement, à cette période tertiaire de la syphplis, surtout dans le cas où le chancre remonte à quelques années et où on ne note aucun signe clinique de syphilis en activité, exceptionnellement observer une hyperalbuminose pure du liquide C. R. c'est-à-dire sans hyperleucocytose et réaction de Wassermann. C'est par Marcel Mode et A. Vernes que ce fait a été mis en évidence.

(1) Fournier. Loco citato.

« Dans plus de quarante cas, disent ces auteurs, chez des syphilitiques avérés, nous avons rencontré, des taux albumineux allant de 0 gr. 30 à plus de 1 gr. pour 1000 le taux leucocytaire étant absolument normal et la réaction de Wassermann du liquide C. R. négative. (la teneur en albumine du liquide normal est de 0 gr. 18 à 0 gr. 20 par 1000).

« Or, chez aucun de ces malades il n'est possible de déceler un signe clinique de lésion méningée nerveuse. Aussi la signification pathologique de cette hyperalbuminose isolée chez des syphilitiques anciens est obscure et il est difficile actuellement de dire si elle est le vestige d'une lésion méningo-nerveuse éteinte, ou si elle a toute autre origine ».

« Le fait important est que, chez d'anciens syphilitiques, on est exposé à rencontrer dans le liquide céphalo-rachidien l'augmentation de l'albumine sans autre modification de ce liquide ; ces malades ne présentent apparemment aucun signe clinique de localisation méningo-nerveuse active, et même dans quelques cas, aucun vestige, humoral d'activité tréponémique. (Wassermann du sang négatif) ».

Ce signe peut cependant présenter un certain intérêt diagnostique dans la recherche des syphilis anciennes toute confusion avec le syndrome de Sicard-Foix et Salin dissociation albumino-cytologique au cours des compressions cérébro-médullaires) dont nous reparlerons plus loin.

Voici deux observations qui nous ont été communiquées par Marcel Bloch et Vernes, et ou nous voyons nettement le fait qu'ils ont décrit.

OBSERVATION X

(Recueillie dans le service du Dr Jeanselme)

Prof.., 32 ans, A eu la syphilis il y a 14 ans ; a été traitée pendant cinq mois par des pilules. N'a rien eu depuis, à part quelques névralgies sus-orbitaires survenant du côté droit de temps à autre. Aucun trouble des réflexes, des pupilles, de la marche. Pas de leucoplasie.

Examen du liquide, C. R.

Albumine, 0 gr. 70.
Lymphocytose, 1.

Wassermann du liq. C. R. Négatif (H8).

La réaction de Wassermann du sang est également négative.

OBSERVATION XI

(Communiquée par M. Bloit et Vernes)

G. A.., 35 ans, Syphilis ancienne remontant à 20 ans. Jamais aucun accident. Traitement peu prolongé par les pilules de Dupuytren. Vient consulter pour de la neurasthénie. Aucun trouble constable du côté du système nerveux.

Examen du liq. céph. R.

Albumine, 0 gr. 80.
Lymphocytose, 0,8.

Réact. de Wasserm. du liq. C. R. Négative (H7).

La réaction de Wassermann du sang est également négative.

Affections dites parasyphilitiques

On désignait ainsi couramment des lésions dont la nature syphilitique n'était pas histologiquement ni bactériologiquement établie, mais que de nombreux liens étiologiques rattachaient à la syphilis (tabes, paralysie générale). Aujourd'hui cette dénomination est vivement critiquée, et la plupart des auteurs considérent à ces affections une origine nettement syphilitique. Noguchi et Moore (1) disent avoir la confirmation absolue de cette étiologie spécifique par la découverte de spirochètes qu'ils ont faite dans les coupes de cerveau de paralytiques généraux. Sézary (1), d'autre part, dans une étude récente du tabes, envisage cette affection comme une séquelle d'inflammation méningée syphilitique cliniquement latente, et contemporaine des premiers stades de la syphilis. Nous avons vu plus haut que Clovis Vincent (2) considérait lui aussi ces affections comme l'aboutissant d'un processus méningé remontant à la période secondaire.

Au cours même du tabès l'existence d'une réaction méningée est encore très nette, et se démontre par la ponction lombaire. Le liquide C.R. donne une hyperalbuminose de 0 g. 50 à 0 g. 70, une leucocytose constante et la réaction de Wassermann positive dans presque la moitié des cas. Pour certains l'intensité de la réaction serait en rapport avec la période d'évolution du tabes. Elle serait « beaucoup plus considérable dans le tabes

(1) Noguchi et Moore. Journal of Exp. med. fév. 1913.
(1) Sezary. Pathog. du tabes. Presse médicale 1909.
(2) H. Roger. Méningites syphilitiques et parasyphilitiques. Paris médical Avril 1913.

incipiens que dans le tabes avancé, peut-être dans le tabes sensitif, que dans le tabes moteur ; d'où sa valeur diagnostique dans les cas de début à syndrome frustre, dans le tabes mono ou oligosymptomatique, dans les crises gastriques, par exemple.

Mestrezat (1) a réussi aussi de nombreux cas montrant la croissance de l'albumine avec intensité des phénomènes douloureux, traduisant le degré de la méningo-radiculite tabétique.

Milian et Lévy-Valensi (2) ont montré, d'autre part, que lymphocytose du liq. C.R. subissait une diminution très nette, sous l'influence du traitement spécifique, chez certains tabetiques suivis par eux.

En raison du parallélisme des éléments humoraux rachidiens nous avons pensé que l'albumine du liquide C. R. devait lui aussi passer de chiffres élevés à des chiffres inférieurs, et en effet nous avons pu l'observer à l'hôpital Broca, sous l'influence du traitement salvarsanique, chez des malades manifestement tabetiques.

OBSERVATION XII

(Recueillie dans le service du Dr Jeanselme)

D. M. 45 ans, accident primitif il y a 20 ans. S'est aperçue depuis deux ans qu'elle marche mal, surtout dans l'obscurité. A souffert aussi de crises gastriques très violentes et assez rapprochées (à peu près tous les mois).

A l'examen : signe de Romberg positif, signe d'Argyle po-

(1) Mestrezat, loco citato.
(2) Milian in quinz. thérapeutique. Sept. 1912.

sitif. Assez légère inégalité pupillaire. Abolition des réflexes achilléens et patellaires des deux côtés. Pas de trouble des sphincters.

La malade a présenté une crise gastrique typique peu après son entrée dans le service.

Examen du liquide C. R.

Albumine, 0 gr. 75

Lymphocytose, 60

Rract. de Wassermann du liquide C. R. très positive (H0).

Après traitement de 3 mois par deux séries de néosalvarsan (0,15 0,30, 0,45, 0,65, 0,65), une nouvelle ponction lombaire nous a donné :

Albumine, 0 gr. 60

Lymphocytose, 55

Wassermann du liquide C. R. positif, (H5)

Plus de crise gastrique.

OBSERVATION XIII

(Recueillie dans le service du Dr Jeanselme)

F. J. 42 ans, syphilis il y a 15 ans, roséole assez intense, plaques muqueuses diverses. Depuis six mois légers troubles sphinctériens. A été examiné à cette occasion. On lui trouve un signe d'Argill positif, un peu de Romberg, et des réflexes rotuliens très affaiblis. Il n'a jamais eu de trouble sensitif et se trouve en parfait état, si ce n'est qu'il urine parfois quelques gouttes sans le vouloir.

Ex. du liquide C. R.

Albumine, 0 gr. 50

Lymphocytose, 11

Wassermann du liquide C. R. positif, (H5)

Le malade subit une série de six injections de néo-salvarsan. Un mois après la dernière injection le liquide de la ponction lombaire donne :

Albumine, 0 gr. 40

Lymphocytose, 9

Wassermann du liquide C. R. Positif (H5).

Aucune amélioration clinique notable.

OBSERVATION XIV

(*Inédite, communiquée par Marcel Bloch*)

Dib. César, 35 ans, imprimeur.

Vient consulter pour crises gastriques qui ont débuté il y a 5 à 6 ans. Chancre induré en 1900, hanté seulement pendant 15 jours par des fistules. Pas de Romberg ni d'ataxie, mais un peu de faiblesse dans les jambes. Réflexes rotuliens et achilléens abolis, inégalité pupillaire, signe d'Argyll Robertson, légère paresse vésicale.

Examen du liquide céphalorachidien.

Albumine, 0 gr. 80

Lymphocytose, 90

Wassermann du liquide céph. rach. très positif (H0)

Wassermann du sang (H2)

Au bout d'une première série de 7 injections de néosalvarsan (0,20, 0.40, 0.40, 0.35, 0.35, 0.40, 0,45)

Examen du liquide céph. rach.

Albumine, 0 gr. 70

Lymphocytose 29

Wassermann du liquide céph. rach. positif (H0)

2 nouvelles séries après intervalle de 2 mois.

Albumine, 0.50,

Lymphocytose, 5

Wassermann du liquide céph. rach. très positif (H0) deux mois plus tard nouvelle série de piqûre.

Examen du liquide céph. rach.

Albumine, 0.40

Lymphocytose, 3,5

Wassermann du liquide céph. rach. négatif (H8)

Pas d'amélioration clinique nette.

OBSERVATION XV

(*Inédite, communiquée par Marcel Bloch*)

Coll. J. 48 ans.

Syphilis remontant à 15 ans, signe de Romberg léger, reflexes achilléens et patellaires abolis, signe d'Argyll, crises gastriques très vives depuis 3 ans.

Ex. du liquide céph. rach.

Albumine, o, 8o.

Lymphocytose, 18

Wassermann du liquide céph. rach. pleinement positif (H°)

Cette malade est traitée par le néo-salvarsan pendant plus d'une année elle reçoit 4 séries d'injection, faites à petites doses très prudemment.

Au bout des deux séries de piqûres voici le résultat de l'examen :

Albumine, o, 5o.

Lymphocytose, 10

Wassermann du liquide C. R. pleinement positif (H°)
Le dernier examen est :

Albumine, 0, 30.

Lymphocytose 1

Wassermann du liquide céph. rach. négatif (H7).

Disparition complète des signes gastriques.

Au cours de la paralysie générale, le liquide céphalo-rachidien présente des qualités également précieuses. Le syndrome rachidien s'y observe encore et de façon beaucoup plus nette. Tandis que le taux de l'albumine monte à 2 et 3 gr. la formule leucocytaire va jusqu'à 2 et 300 éléments par millimètre cube, et la réaction de Wassermann est presque toujours extrêmement positive (1).

D'après des travaux plus récents, il faudrait attacher à l'hyperalbuminose la valeur la plus grande. C'est ainsi que Myerson (2), rapportant le résultat de ses recherches sur plus d'une centaine de paralytiques généraux, énonce les propositions suivantes :

« L'augmentation de l'albumine du liquide céphalo-rachidien est la réaction primitive du système nerveux, la première à apparaître au stade préparalytique.

Dans les rémissions, sous l'influence du traitement la réaction de Wassermann disparaît la première, la leucocytose diminue ensuite, et l'albumine est la plus persistante.

Des modifications chimiques et biologiques du liquide cephalo-rachidien, l'accroissement du taux de l'albumine

(1) Beaussart. Progrès médical 1910.
Marie-Levaditi. Soc. de biologie 1908
(2) Myerson. The journal of Nervous and mental disease. Mars 1914.

est la première aussi bien que la plus constante. »

Nous donnons ici deux observations de paralytiques généraux que nous avons pu observer :

OBSERVATON XVI

(Recueillie dans le service du Dr Jeanselme)

W. P.., 39 ans, Nie toute syphilis. Il y a 3 ans, on nota un changement dans son caractère ; il devient triste, inquiet ; puis, par une modification progressive, il devient euphorique et satisfait, a des idées de grandeur. Troubles de la parole très nets. Achoppement, bredouillement. Calcule fort mal. Réflexes pupillaires conservés, mai grosse inégalité pupilllaire. Réflexes rotuliens affaiblis des deux côtés. Pas de Babinski.

Examen du liq. C. R.

Albumine, 1 gr.

Lymphocytose, 95.

Wassermann du liq. C. R. Très positif (H8).

OBSERVATION XVII

(Recueillie dans le service du Dr Jeanselme).

C. G.., 48 ans. Syphilis il y a 30 ans. chancre, roséole et plaques muqueuses. Traitement avec du sirop de Gibert et des pilules de protoïodure n'a plus eu d'accidents jusqu'à l'année dernière, époque à laquelle il fut obligé de quitter sa place à cause de l'impossibilité où il se trouvait d'exercer son métier. Se trompe dans ses comptes. Se perd dans la vue.

Examen : parole semble bonne, mais il ne peut prononcer correctement les mots d'épreuve. Les pupilles réagissent très faiblement à la lumière ; la droite est beaucoup plus grande

que la gauche. Réflexes patellaires très légèrement exagéré, les achilléens semblent normaux.

Ponction lombaire :

Albumine, 2 gr.

Lymphocytose, 108.

Réaction de Wassermann du liq. H0 (très positive).

§ 4 Valeur diagnostique et pronostique de l'albuminose rachidienne -- Indications pour le traitement.

Nous avons vu toute la valeur de la recherche de l'albumine rachidienne chez les malades atteints de syphilis ; et nous avons pu nous rendre compte que si l'on pratique sa recherche selon la technique indiquée dans les premières pages de cette thèse, il est impossible de confondre cette albumine avec une autre substance et de se tromper sur sa présence dans le liquide.

Toutefois il convient de mettre à part dans la série de recherches qui ont été entreprises sur ce sujet, deux points un peu spéciaux.

1°) Nous avons vu tout à l'heure que Marcel Bloch et Verne avaient isolé un ensemble de cas où existait chez des syphilitiques et semblant guéris, la simple hyperalbuminose isolée du liquide céphalo-rachidien. (1) Quelle est la valeur pronostique et diagnostique de ce signe ?

« Pour chercher à apprécier la signification de ce syndrome spécial, dit Vernes, (2) nous devons rappeler auparavant dans quelles conditions nous poursuivons l'étu-

(1) Marcel Bloch et A Vernes. Loco citato.

(2) Vernes. « De la valeur diagn. et pron. du signe d'hyperalbuminose isolée du liq. ceph. rach. Soc. de biologie 21 février 1914.

de des signes humoraux chez les syphilitiques. L'étude en série du Wassermann chez les malades soumis à une thérapeutique intensive nous a permis de démontrer un fait général, sur lequel nous avons tout spécialement insisté dans un récent mémoire (1) : lorsque le Wassermann, dans certaines conditions déterminées, a été rapidement rendu négatif, et lorsqu'il s'est maintenu négatif pendant six ou sept mois, le liquide céphalo-rachidien restant normal, nous n'avons jamais vu le Wassermann du sérum sanguin redevenu positif depuis une période d'observation qui atteint maintenant trois ans »

« Ainsi, d'un grand nombre de faits, nous avons été amenés à poser le principe thérapeutique suivant : On ne pourra jamais considérer comme suffisant le traitement d'un syphilitique, tant qu'il conserve des signes humoraux d'activité (Wassermann du sang, Wassermann, hyperalbuminose, lymphocytose du liquide céphalo-rachidien). »

« Or, le syndrome spécial d'hyperalbuminose isolée, non seulement, se constate chez des sujets ne présentant aucun signe de syphilis nerveuse, mais, encore, on le voit chez d'anciens malades qui n'ont plus aucun signe de syphilis viscérale ni cutanée, et même, plus aucun signe d'activité tréponémique d'après la loi que nous venons d'énoncer : depuis de longs mois leur Wassermann est devenu et reste négatif. »

« Aussi l'existence du syndrome hyperalbuminose isolée, constaté dans ces conditions, ne nous paraît pas en rapport avec l'existence d'un foyer d'activité syphilitique. Toutefois le lien qui unit cette anomalie avec une syphi-

(1) Thèse 1912 — loco citato.

lis préexistante est bien établi par ce fait que, dans de nombreuses circonstances, sa simple constatation nous a permis d'affirmer l'existence d'une syphilis, corroborée depuis par plusieurs preuves. »

« En résumé les malades qui présentent ce syndrome doivent être surveillés, mais l'existence du syndrome n'implique pas qu'on doive continuer le traitement jusqu'à sa complète disparition. »

2°) Il faudra à côté de ce syndrome d'hyperalbuminose isolée, chez les anciens syphilitiques, ne pas ignorer ce que Sicard, Foix et Salin ont décrit sous le nom de dissociation albumino-cytologique (1), d'albumino-réaction du liquide céphalo-rachidien au cours des compressions rachidiennes. Ces auteurs ont isolé un syndrome humoral caractérisé par la présence dans le liquide d'une notable quantité d'albumine contrastant avec la présence ou la déficience de la réaction cellulaire. Ce signe pouvant d'ailleurs se trouver associé à la xanthochromie du liquide, à l'albuminose et à l'hypoglycose rachidienne. La pachyméningite pottique, la pachyméningite cancéreuse, les tumeurs extra ou intradurencriennes donneraient de façon sensiblement constante cette dissociation.

Dans un même ordre d'idées, Pierre Marie, Foix et Robert (2) ont montré que la ponction rachidienne faite à des étages différents de la colonne vertébrale permettait de poser le diagnostic de la hauteur de la compression, l'hyperalbuminose étant différente au dessus et au dessous de la compression, avec une intensité plus grande au dessous.

(1) Sicard, Foix et Salin. Réact. du liq. céphalo-rach. au cours des pachyméningites rachi). Soc. de Neurologie. Mai 1910.

(1) Réact. du liq. C. R. au cours de la méningite pottique. Presse médicale 1910 n° 104.

Cette étude des dissociations albumino-cytologiques est encore toute récente, et il n'est pas douteux qu'elle nous réserve, pour l'avenir, des surprises intéressantes.

En somme nous avons vu chemin faisant quelle était la signification de l'hyperalbuminose du liquide C. R. aux étapes différentes de la syphilis cérébro-méningée. Nous nous autorisons des constatations relevées pour dire que dans les cas où la réaction de Wassermann et l'examen cytologique au liquide C. R. ne pourrait être pratiqués pour des raisons d'ordre matériel l'étude isolée de l'albumine rachidienne rendra un service précieux. Le praticien éloigné des laboratoires, par exemple, pourra y trouver les renseignements nécessaires à la surveillance de ses malades syphilitiques. Une hyperalbuminose constatée dans le liquide C. R. de ces derniers devra lui suggérer même en dehors de tout signe clinique le diagnostic d'un processus méningé syphilitique très probable, et le mettre en garde contre les accidents à venir. Il se rappelera que si la syphilis peut léser l'axe cérébro-spinal de façon différente, d'où résultant des formes nombreuses de méningo-encéphalite et de méningo-myélite syphilitique, un facteur commun les relie les unes aux autres, et ce facteur commun est la méningite chronique : c'est elle qu'il faut dépister précocement « La méningite chronique, dit en effet, Clovis Vincent, est l'ancêtre commun qui, probablement, suivant les dispositions des individus chez lesquels elle évolue, peut donner le tabès, la paralysie générale, la méningo-myéite, »....

La constatation d'une hyperalbuminose du liquide C. R. lui sera, d'autre part, indispensable dans le diagnostic

(1) Marie, Foix, Robert. Soc. de Neurologie. Mai 1913.

complexe de l'association des manifestations névropathique, alcooliques et saturnines avec la syphilis. A défaut de Wassermann et d'une recherche cytologique impraticables pour lui, ce signe humoral lui donnera une indication sinon certaine, du moins probable de syphilis nerveuse.

En présence de symptômes qui paraîtraient sans rapport avec le système nerveux, l'hyperalbuminose les rattachera à une méningite syphilitique ; elle fixera aussi sur l'étiologie des maux perforants et des crises gastriques.

Dans des affections telles que la névrite optique, les paralysies oculaires, les arthropathies nerveuses, la présence d'un accroissement du taux albumineux lui montrera la participation insoupçonnée des méninges en même temps que l'origine syphilitique.

Ainsi renseigné le médecin devra instituer le traitement antisyphilitique. Des ponctions lombaires répétées à intervalles plus ou moins rapprochés lui permettront d'en suvre l'efficacité, et tous ses efforts devront tendre à ramener à la normale le chiffre de l'albumine rachidienne. « La longueur et la difficulté du traitement n'entrant pas en balance avec le bénéfice qu'il y a à éviter aux malades les chances d'un tabes, d'une hémiplégie, ou d'une paralysie générale » (1).

Nous pensons, en effet, que dans la très grande majorité des cas, ce retour à un liquide rachidien normal peut être ambitionné. Nous l'avons observé plusieurs fois avec M. Marcel Bloch et nous rapportons ici trois de nos observations :

(1) Marcel Bloch. Loco citato.

OBSERVATION XVIII

(Recueillie dans le service du Dr Jeanselme).

A P.., 41 ans. Chancre en avril 1911. 2 mois plus tard accidents cutanéo-muqueux intenses. Iritis et réaction méningée vive. Céphalée, lassitude.

Examen du liquide céphalo-rachidien :

Albumine, 1 gr.

Lymphocytose, 80

Wassermann du liq. céphalo-rachidien H° (très positif).

Reçoit deux séries d'injection de néosalvarsan (0,30, 0.45, 0,65, 0,75), avec un mois d'intervalle entre les deux séries. Amélioration complète.

Ponction lombaire le 20 février 1912 :

Albumine, 0 gr. 25

Lymphocytose, 0,9.

Wassermann, du liq. c. r. H8 (négatif).

Le malade est revenu le mois dernier avec un liquide céphalo-rachidien, absolument normal.

OBSERVATION XIX

(Recueillie dans le service du Dr Jeanselme).

G. A.., 30 ans. Chancre en octobre 1911. Un mois plus tard, roséole, plaques muqueuses. Actuellement céphalée paroxystique, surtout nocturne.

Examen du liquide C. R

Albumine, 0 gr. 90.

Lymphocytose, 50

Wassermann du liq. C. R. Très positif (H°).

De janvier 1912 à août 1913, il reçoit trois séries de néosalvarsan de 0 gr. 30 à 0 gr. 75.

Amélioration clinique totale.

Le 10 octobre 1913, l'examen du liquide C. R. montre :

Albumine, 0 gr. 20.

Lymphocytose, 5.

Wassermann du liquide C. R. Négatif (H8).

OBSERVATION XX

(inédite, communiquée par Marcel Bloch)

H. J.., 42 ans, Syhilis il y a dix ans. Chancre et roséole. A eu depuis plusieurs éruptions suspectes. N'a eu qu'une vingtaine de piqûres d'huile grise. Vient pour céphalée nocturne surtout, lassitude, et un léger ptosis de la paupière supérieure.

Examen du liquide C. R.

Albumine, 1 gr.

Lymphocytose, 49.

Wassermann, du liq. C. R. Positif (H8).

Le malade est mis en traitement, il reçoit du neosalvarsan aux doses de 0.30, 0.40, 0.50, 0.65, 0.75.

Examen de la ponction lombaire un mois après la dernière injection.

Albumine, 0 gr. 90.

Lymphocytose, 2

Réaction de Wasserm. du liq. H4 (positive)

On reprend une nouvelle série d'injections pendant cinq semaines, et on refait une ponction lombaire qui donne alors :

Albumine, 0 gr. 20

Lymphocytose, 0,8

Réaction de Wassermann du liq. H8 (négative).

Les symptômes fonctionnels très atténués après la 1re série d'injections ont complètement disparu après la 2e.

Ainsi nous avons vu baisser progressivement la valeur des différents éléments du liquide C. R. et nous pourrions schématiser le phénomène en 3 stades successifs :

1°) Alb. + Lymphocy. + Wasserm. +

2°) Alb. + Lymphocy. — Wasserm. +

3°) Alb. — Lymphocy. — Wasserm. —

CONCLUSION

I) — Dans la grande majorité des cas, l'augmentation de la quantité de l'albumine du liquide céphalo-rachidien au cours de l'infection syphilitique, est parallèle à l'hyperleucocytose et à la réaction de Wassermann pratiquée avec le liquide C. R. Ces trois signes forment ce qu'on peut appeler le syndrome rachidien, attestant avec certitude l'atteinte de l'axe méningé par la syphilis.

II) De ces trois éléments anormaux, l'hyperalbuminose est sans nul doute, le plus facile à rechercher. Non seulement on peut déceler sa présence, mais encore, très aisément on peut faire son dosage précis. Avec un matériel aussi simple que celui nécessité par la recherche de l'albumine urinaire, on peut en quelques minutes apprécier en centigrammes par litre l'augmentation de l'albumine rachidienne.

III) — Aussi pensons-nous que, pour les praticiens éloignés des laboratoires, il y a là un mode d'investigation extrêmement précieux. Chez tous les syphilitiques le médecin pourra ainsi, avec la plus grande facilité déceler précocement, lorsqu'il la redoutera, l'atteinte méningée pour laquelle les signes cliniques sont infidèles et trompeurs.

IV) — Nous ne ferons qu'une réserve : aux périodes tardives de la syphilis, en dehors de tout symptôme nerveux constaté chez le malade examiné, la recherche de l'albumine pourra être envisagée d'une façon moins absolue. En effet, on peut rencontrer un syndrome d'hyperalbuminose simple chez d'anciens syphilitiques (Marcel Bloch et Vernes) « ne paraissant pas en rapport avec un foyer d'activité syphilitique ». Ce syndrome est à rattacher aux dissociations albumino-cytologiques décrites par Sicard et Foix.

V) — Au point de vue thérapeutique, l'hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien pourra aussi guider le médecin praticien dans une certaine mesure, et, en principe, sauf les cas d'hyperalbuminose isolée, qui sont l'exception, il ne devra jamais abandonner le traitement d'un malade syphilitique, tant que, dans les prises du liquide C. R. réalisées périodiquement, il constatera la présence en excès de l'albumine.

VU :
Le Président de la Thèse,
ROGER

Vu : le doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Achard. — Examen du liquide céphalo-rachidien. *Gazette hebd. de médecine et de chirurgie.* 21 juillet 1901.

Achard et Grenet. — Soc. méd. des hôpitaux. 7 nov. 1902.

Achard et Paisseau. — Soc. méd. des hôpitaux. — 29 août 1904.

Anglada. — Le liquide céphalo-rachidien ; bilan actuel du diagnostic, par la ponction lombaire. Thèse. Montpellier, 1909.

Anglada. — Le liquide C. R. sur ses propriétés physiques, physiologiques et biochimiques, chimiques, microbiologa cytologiques. *Revue générale in Gazette des hôpitaux.* 26 mars, 1910.

Ardin Delteil. — Le liquide céphalo-rachidien des P. G. *Revue généologique*, 3 déc. 1903.

Audry et Lavau. — *Annales de dermat. et de syphiligr.* 1914.

Banque. — Réaction du liq. C.R. au cours de la Pachyméningite pottique. Thèse de Paris. 12 juillet 1911.

Baudoin et Français. — La réaction butyrique de Noguchies Moore dans le diagnostic des affections syphilitiques du Névraxe. *Revue neurologique.* Mai 1910.

Beaussart. — Etude du liquide C.R. des Syphilit. et Parasyph. : cyto-diagnostic. Albumo-diagnostic. Récipito-diagn. Rénet. Entyrique de Noguchi et Moore. La Clinique. 27 janvier, 1911.

Bensaude et Civet. — Méningite aiguë syphilit. *Arch. gén. de médecine*, nov. 1904

Marcel Bloch. — Echelle albumini métrique. (Soc. de neurologie. Nov. 1913.

Marcel Bloch et A. Vernes. — Un signe rétrospectif de la syphilis. Soc. de biolog. Fév. 1914).

Boidin et Weill. — Méningite syphilitique. *Presse medical* 1907.

Bourdier. — Méningite optique. Thèse Paris, 1911.

Bousquet. — Le méningisme. Ses rapports avec la ponction Lonbaire. *Gazette des hôpitaux.* Juin, 1910.

Brandeis et Mongour. — Valeur comparée de l'albumo-diagnostic et du cytodiagnostic du liq. C.C. *Gazette hebd. des sc. médic. de Bordeaux.* Juillet, 1916.

Brissaud et Brécy. — Symptômes de méningite aiguë. Guérison par le traité antisyphilit. Soc. médicale des hôpitaux. Mars 1902.

Claisse et Joltrain. — Méningite syphilit. aiguë. Guérison. Soc. méd. des hôpitaux. Fév. 1908.

Clergier. — La ponction lombaire de la P.G. Valeur clinique pronostique thérapeut. Thèse de Paris, 1905.

Drouet. — Méningite aiguë syphilit. Thèse de Paris, 1904.

Euzière-Mestrezat-Roger. — La réact. du liq. C.R. à l'acide butyrique. L'Encephale, sept. 1911.

Fournier. — Traité de la syphilis.

Guillain et Parant. — Présence d'albumine coagulable par la chaleur dans le liquide des parapligiques spéciaux. Soc. de neurologie. Avril, 1903.

Gaillard et d'Œlsnitz. — Méningite syphilit. aiguë guérie par le traitement antisyph. Soc. médicale des hôpitaux, juin, 1903.

Gaucher et Barbes. — Soc. de derm. Janvier, 1895.

Gaucher et Champenier. — Soc. de dermat. Juillet, 1895.

Gaucher et Merle. — Constatat. du treponème dans le liquide C.R. au cours de la syphilis acquise des centres nerveux. Acad. des sciences 29 mars 1905.

Jeanselme et Chevallier. — *Revue de médecine*, 1912, (nos 5, 6, 7, 8).

De Lapersonne, Opin et Le Sourd. — Cytodiagnostic du liquide C.R. de la syphilis oculaire. Soc. de biologie 1903.

Marchand. — Dosage d'albumine dans quelques maladies mentales et spécialement la P. G. *Revue de Psych. et de Path. exp.* 1903.

Marie et Violet. — L'albumino-diagnostic des maladies mentales. Congrès de Rennes. Août 1905.

Marie Levaditi et Yamanouchi. — La réact. de Wasserman dans la P. G. Soc. de biologie, 1908.

Marie, Foix, Robert. — Soc. de Neurologie, 1913.

Mantoux. — Syphilis nerveuse latente. Thèse, Paris, 1904.

Mestrezat. — Thèse de Montpellier, 1912.

Milian, Crouzon, Paris. — La syphilis éclairée par la ponction lomb. Soc. médicale et hôpitaux. Fév. 1902.

Milian. — Syphilis de 3 mois. Abondante lymphocytose du liquide C.R. *Bulletin de la Société anatomique.* Mai, 1902.

Milian. — Céphalée syphilitique et Ponction lombaire. *Tribune médicale.* Nov. 1903.

Milian. — Le liquide C. R. Steinheil. 1904.

Milian et Levy Valensi. — Soc. méd. des hôpitaux. Mai 1911.

Milian. — *Quinzaine thérapeutique.* Sept. 1912.

Nageotte et Levy Valensi. — Soc. de biologie 1907. *Paris médical*, 1912.

Noguchi et Moore. — The butigrie acid test for syphilis in the diagnos-

tic of metasyphilis. and the other nervous des orders. *Journal of exp. méd.* 1909.

Nonne et Appelt. — *Archiv. fur Psychiatrie und Newenkr.* 1907.

Ravaut. — Le liquide C. R. des syphilitiques en période seconde. *Annales de Dermat. et de syphil.* Juillet, 1903.

Ravaut. — Le liquide C. R. des syphilitiques en période tertiaire. *Annales de Dermatol. et de syphil.* Déc. 1904. *Bulletin de la société médicale des hôpitaux*, 9 oct. 1903.

Ravaut et Thibierge. — Syphilis datant de 18 mois. Cephalalgie à type neurasthenique. Liq. C. R. Soc. méd. des hôpitaux. Nov. 1902.

Ravaut, Gastinel et Welter. — La rachichentèse, œuvre medico-chirurgicale. — Mai, 1910.

Ravaut. — Indications cliniques et thérapeut. fournies par la ponction lombaire au cours de la syphilis acquise et héréditaire. *Monde médical*, oct. 1911.

Ravaut. — *Annales de médecine.* Janvier, 1914.

Roger. — Méningites syphilit. et parasyphilit. *Paris, médical.* 1913.

Sezary. — Pathogénie du tabes. *Presse medicale*, 1909.

Sicard-Guillain et Ravaut. — Chimie du liq. C. R. *Archives de hemologie.* 1903.

Sicard et Roussy. — Méningite aigue cérébro-spinale syphilitique. Soc. de neurologie. Mai, 1904.

Sicard et Foix. — Réact. de liq. C.R. au cours de pachyméningites rachidiennes. Soc. de neurologie, 1910.

Sicard. — *Presse médicale*, 1911.

Sicard et Bloch. — Variation quantitative de la lymphocytose rachidienne chez les tabétiques non traités. Soc. méd. des hôpitaux. Juillet, 1911.

Thibierge et Ravaut. — Paralysie faciale à la période secondaire de la syphilis. Liq. C. R. Soc. méd. des hôpitaux. Nov. 1902.

Vernes (A.). — Thèse de Paris, 1912.

Vernes, Jeanselme et Bloch. — Importance de la notion de méningite dans la conduite, et le traitement de la syphilis. Soc. méd. des hôpitaux 1913.

Widal, Sicard, Ravaut. — Albumines du liq. C. R. au cours de certains processus méningés chroniques. Soc. de neurologie. Avril 1903.

Widal et Le Sourd. Méningite aigue. Guérison par le traitement antisyphilit. Soc. méd. des hôpitaux. Fév. 1902.

Widal. — Cytologie du liq. C. R. Soc. méd. des hôpitaux Fév. 1902.

Clovis Vincent. — Thèse de Paris, 1910.

Gaucher. — Traité de syphiligraphie. Doin, 1910.

Dejerine. — Traité de médecine (Brouardel).

Table des Matières

INTRODUCTION 11

La recherche de l'albumine du liquide céphalo-rachidien. 13

L'albumine rachidienne au cours de la syphilis. 20

Syndrome d'hyperalbuminose pure chez les anciens syphilitiques, sans signes nerveux. 34

Affections dites parasyphilitique. 36

Valeur diagnostique et pronostique de l'albuminose rachidienne. 43

CONCLUSIONS. 53

BIBLIOGRAPHIE. 55

Imprimerie Spéciale des Thèses

OLLIER-HENRY

26, Rue Monsieur-le-Prince, PARIS (VI^e^)